مقاله پژوهشی

ارزیابی اثر ضد باکتریایی نانو ذرات کایتوزان بارگذاری شده با کورکومین

میرزا علی مفضل جهرمی[۱]، هاجر رجایی[۲]، سید شرف الدین موسوی[۳]، مجید پیرستانی[۴]، مهدی فصیحی رامندی[۱]، کاظم احمدی[۱]، وحید شریف زاده پیوستی[۵]، زهیر محمد حسن[۲]، مهدی کمالی[۶]، رضا میرنژاد[۱*]

۱- مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...(عج)، تهران، ایران.
۲- گروه ایمنی‌شناسی پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.
۳- گروه نانوبیوتکنولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.
۴- گروه انگل‌شناسی پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.
۵- گروه باکتری‌شناسی پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.
۶- مرکز تحقیقات نانوبیوتکنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...(عج)، تهران، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۱۰/۱۸ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۰۲/۲۹

چکیده

زمینه و هدف: نانو سامانه‌های رها کننده دارو ابزارهای قدرتمند درمانی می‌باشند. کورکومین ماده موثر زرد چوبه است و ویژگی‌های ضد باکتریایی دارد. این ماده در آب حل نمی‌شود. با استفاده از فناوری نانو می‌توان کورکومین را در آب حل نمود. کایتوزان یک ماده طبیعی و زیست تخریب پذیر است و در ساخت نانو ذرات حمل کننده دارو به کار می‌رود. در این مطالعه کورکومین در نانو ذرات کایتوزان بارگذاری گردید و نانو-داروی حاصل به عنوان یک عامل ضد باکتریایی مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه نانو ذرات با استفاده از کایتوزان و نمک تری پلی فسفات ساخته شدند. کورکومین نیز در هنگام ساخت نانو ذرات در آن بارگذاری شد. سپس نانو ذرات کایتوزان حاوی کورکومین به مدت سه روز جهت درمان پوست موش‌های BALB/c عفونی شده با *استافیلوکوکوس اورئوس* استفاده گردید. در نهایت جهت ارزیابی قدرت باکتری‌کشی این نانو-دارو سوسپانسیون پوست عفونی موش‌ها در محیط کشت باکتریایی رشد داده شد.

نتایج: پراکندگی نوری پویا[۱]، بار نانو ذرات کایتوزان حاوی کورکومین را ۲ ± ۷ میلی ولت مثبت و اندازه آن‌ها را ۱۰ ± ۱۶۰ نانومتر تعیین نمود. میکروسکوپ الکترونی گذاره و میکروسکوپ نیروی اتمی نیز نشان دادند که نانو ذرات به شکل کروی می‌باشند. همچنین اندازه‌گیری جذب نوری با اسپکتروفوتومتر مشخص نمود که ۲ ± ۷۵٪ از کورکومین در نانو ذرات کایتوزان بارگذاری شده است. کشت باکتریایی مشخص نمود که این نانو-دارو به صورت معنی داری سبب مهار رشد باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* می‌گردد.

نتیجه‌گیری: مطالعه ما نشان داد که از نانو ذرات کایتوزان بارگذاری شده با کورکومین می‌توان به عنوان یک عامل قدرتمند برای درمان عفونت‌های پوستی باکتریایی استفاده نمود.

کلمات‌کلیدی: **نانو ذرات، کورکومین، کایتوزان ، *استافیلوکوکوس اورئوس***

مقدمه

با توجه به مقاومت‌های دارویی باکتری‌ها به آنتی بیوتیک‌ها، ساخت و بهینه سازی نانو سامانه‌های جهت انتقال دهنده دارو به بافت‌های هدف مورد توجه قرار گرفته است. نانو سامانه‌های حمل کننده دارو دارای قابلیت‌های مفیدی می‌باشند که پیش از تبدیل شدن به ترکیب نانو-دارو آن ویژگی‌ها را نداشته‌اند. کورکومین یک ماده فنولیک زرد رنگ طبیعی است که از ریشه گیاه

* **نویسنده مسئول: رضا میر نژاد**، مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱۸۸۰۳۹۸۸۳
Email: rmirnejad@yahoo.com

[1]- Dynamic Light Scattering

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2015.5.1.6.1]

Curcuma longa به دست می‌آید. ماده فعال کورکومین (1,7-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) hepta-1,6-diene-3,5-dione diferuloylmethane) می‌باشد. این ماده در آب حل نمی‌شود (۱). ترکیب ناخالص آن در زردچوبه به عنوان رنگ دهنده و طعم دهنده در صنایع غذایی به کار می‌رود. بارگذاری کورکومین در نانو ذرات قدرت ضد میکروبی آن را در برابر *اشرشیا کولی*، *استافیلوکوکوس اورئوس* و *باسیلوس سوبتیلیس* و قارچ‌های *آسپرژیلوس نایجر*، *پنی‌سیلیوم نوتاتوم* و *ساکارومایسس سرویزیه* افزایش داده است (۲، ۳). همچنین از کرکومین به عنوان یک آنتی‌بیوتیک بر ضد *یرسینیا انتروکولیتیکا* و *باسیلوس سرئوس* استفاده شده است (۴). کورکومین از راه تاثیرگذاری بر مسیرهای جهش‌زایی، بیان انکوژن‌ها، تنظیم چرخه سلولی، آپپتوز، تومورزایی و متاستاز سبب مهار رشد تومورها می‌گردد (۵). جهت بارز شدن آثار دارویی کورکومین در انسان، می‌بایست روزانه ۱۲ تا ۲۰ گرم از آن مصرف شود (۶). کورکومین به نور حساس می‌باشد و نیمه عمر کمی دارد. همچنین در آب حل نمی‌شود. بنابراین از فناوری نانو جهت افزایش پایداری و حل پذیر نمودن آن در آب بهره‌گیری شده است (۷). نانو ذرات حمل کننده دارو از موادی همچون؛ کایتوزان، آلبومین، پلی لاکتیک کوگلی کولیک اسید و پلی اتیلن گلایکول ساخته می‌شوند. کایتوزان یک مولکول غیر سمی، زیست تخریب پذیر، زیست سازگار و بی‌خطر است. کایتوزان یک موکو پلی ساکارید وابسته به سلولز است که از دآسیله کردن کتین به دست می‌آید. کیتین نیز یک پلی ساکارید طبیعی در دیواره قارچ‌ها، حشرات، اسکلت سخت پوستان مانند پوسته میگو و خرچنگ است (۸). فرآیند دآسیله کردن کتین به وسیله جوشاندن پوسته میگو و خرچنگ در هیدروکسید سدیم انجام می‌پذیرد (۹، ۱۰). مطالعات نشان داده‌اند که کایتوزان می‌تواند سبب تقویت دستگاه ایمنی در گیاهان و حیوانات گردد (۱۱). این ماده در برابر آلوده شدن با عوامل میکروبی مقاوم می‌باشد (۹، ۱۲). کایتوزان به عنوان کاهش دهنده کلسترول و شفا دهنده زخم‌ها به کار رفته است. این ماده به علت دارا بودن بار مثبت و قدرت اتصال به سطوح دارای بار منفی جهت انتقال دارو و ژن به سلول‌های هدف به کار می‌رود (۱۳). با توجه به این ویژگی‌ها، کایتوزان یک نامزد مناسب جهت ساخت نانو سامانه‌های رهاسازی دارو می‌باشد (۱۴، ۱۵). در این مطالعه کورکومین در نانو ذرات کایتوزان بارگذاری گردید و اثر ضد میکروبی این نانو-دارو بر روی پوست موش‌های عفونی شده با باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* ارزیابی شد.

مواد و روش‌ها

حیوانات، مواد و دستگاه‌ها: موش‌های ماده نژاد BALB/c با سن ۶-۸ هفته و *استافیلوکوکوس اورئوس* (ATCC: ۲۵۹۲۳) از موسسه پاستور تهران تهیه شدند و آزمایش‌های حیوانی بر اساس رهنمون کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه انجام پذیرفت. کورکومین، کایتوزان و نمک تری پلی فسفات از شرکت سیگما تهیه شد (Sigma, USA). اسید کلریدریک، دی متیل سولفوکساید، محیط لوریا-برتانی براث (LB-Broth) آگار، محیط کشت BHI[2]، کتامین، زایلیزین و توئین ۸۰ از شرکت مرک (Merck, Germany)، آب مقطر دو بار تقطیر از شرکت زلال (Zolal, Iran)، فالکون ۱۵ از شرکت SPL (SPL, Korea)، فویل آلومینیومی نازک از شرکت ظریف (Zarif, Iran) و فیلتر آمیکون کات آف ۱۰۰ از شرکت میلیپور (Millipore, Germany) تهیه شد. جهت اندازه‌گیری بار و اندازه نانو ذرات از دستگاه‌های زتا آنالایزر (Malvern, UK) و برای اندازه گیری اندازه و تعیین شکل نانو ذرات از میکروسکوپ الکترونی گذاره (TEM) (Zeiss EM900, Carl Zeiss AG, Germany) و میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM) (NVB-100, Olympus, Japan) استفاده گردید. همچنین جهت ارزیابی بارگذاری دارو از اسپکتروفتومتر (Amersham Biosciences, Uppsala, Sweden) استفاده شد. افزون بر این جهت کشت و شمارش باکتری‌ها از انکوباتور (Gallenkamp, UK) و بیوفتومتر (Eppendorf, Germany) بهره‌گیری شد.

آماده سازی محلول‌ها: جهت ساخت استوک کایتوزان، یک میلی‌گرم از کایتوزان در یک میلی‌لیتر آب مقطر اسیدی (۵ = pH) با ورتکس شدید حل شد. همچنین یک میلی‌گرم از نمک تری پلی فسفات در یک میلی‌لیتر آب مقطر دو بار تقطیر حل گردید. استوک‌ها در فویل آلومینیومی پیچیده شد و در یخچال در دمای ۴- سانتی‌گراد نگهداری شدند. یک میلی‌گرم از

[1]- Brain-heart infusion

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2015.5.1.6.1]

کورکومین در یک میلی‌لیتر دی متیل سولفوکساید حل شد. سپس در میکروتیوب‌های یک و نیم میلی‌لیتری الیکه گردید و در ۲۰- سانتی‌گراد نگهداری شد.

ساخت نانو ذرات کایتوزان حاوی کورکومین: ابتدا استوک کرکومین آب گردید و به دمای محیط رسید. هر میلی‌لیتر محلول کرکومین در دی متیل سولفوکساید با استفاده از ۵ میکرولیتر توئین ۸۰ به شکل امولسیفیه در آمد. در حالی که در محیط تاریک مگنت در یک بشر ۱۰ میلی‌لیتری بر روی همزن برقی ۵۰۰ دور در دقیقه (RPM) در حال هم خوردن بود ۱ میلی-لیتر آب مقطر به بشر افزوده شد. سپس ۱ میلی لیتر از محلول استوک کایتوزان قطره قطره به آن اضافه گردید. در مرحله بعد محلول امولسیفیه کورکومین قطره قطره به محلول در حال هم خوردن کایتوزان اضافه شد. سپس نمک تری پلی فسفات به تدریج به محلول شفاف کایتوزان و کورکومین اضافه گردید. ۴۵ دقیقه فرصت داده شد تا محلول حاوی نانو ذرات کایتوزان بارگذاری شده با کورکومین به شکل یکنواخت در آید. جهت حذف ناخالصی‌های بزرگ محلول در محیط تاریک، ۱۵ دقیقه، در دمای اتاق و ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید و محلول رویی جهت تغلیظ در مرحله بعدی در محیط تاریک نگهداری شد. سپس نانو ذرات در فیلتر آمیکون کاتاف ۱۰۰ ریخته شد و ۱۰ دقیقه در دمای اتاق در ۳۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و تغلیظ گردید. در پایان برای نگهداری دراز مدت محلول نانو-دارو به پودر تبدیل شد.

ارزیابی اندازه و بار نانو-دارو : جهت اندازه‌گیری بار و اندازه نانو ذرات کایتوزان حاوی کورکومین یک میکرولیتر از آن در یک میلی‌لیتر آب مقطر دوبار تقطیر حل شد و به دستگاه زتا آنالایزر داده شد و جواب حاصل ثبت گردید.

ارزیابی اندازه و شکل نانو-دارو : شکل و اندازه نانو ذرات با میکروسکوپ الکترونی گذاره و میکروسکوپ نیروی اتمی بررسی شد. جهت این آزمایش چند قطره از نانو ذرات کایتوزان حاوی کورکومین بر روی یک لام شیشه‌ای تمیز چکانده شد و پس از خشک شدن در دمای اتاق و محیط تاریک با استفاده از میکروسکوپ الکترونی گذاره و میکروسکوپ نیروی اتمی شکل و اندازه ذرات نانو بررسی گردید.

ارزیابی مقدار کورکومین بارگذاری شده در نانو ذرات کایتوزان: محلول نانو ذرات کایتوزان بارگذاری شده با کورکومین ۲۰ هزار دور در دقیقه، به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق سانتریفیوژ گردید تا نانو ذرات رسوب کنند. سپس محلول رویی که حاوی کورکومین آزاد بود جمع آوری شد و با اسپکتروفتومتر غلظت آن اندازه‌گیری گردید. در پایان با فرمول زیر مقدار داروی بار گذاری شده در نانو ذرات کایتوزان محاسبه گردید (۱۶، ۱۷):

درصد کورکومین بارگذاری شده در نانو ذرات = (مقدار اولیه کورکومین - مقدار کورکومین بارگذاری نشده در نانو ذرات کایتوزان) / (مقدار اولیه کورکومین) × (۱۰۰)

روش عفونی کردن موش‌ها با باکتری استافیلوکوکوس اورئوس: باکتری‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* در محیط لوریا-برتانی براث آگار رشد داده شدند. پس از ۱۸ ساعت تعداد باکتری‌ها در سوسپانسیون با استفاده از بیوفتومتر در طول موج ۶۲۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. سپس تعداد باکتری‌ها برابر با 10^7CFU/mL تعیین گردید. موش‌ها ابتدا با کتامین و زایلیزین بی هوش شدند و پشت آن‌ها تراشیده و ضد عفونی گردید. جهت ارزیابی درمان؛ موش‌ها در سه گروه کنترل (بدون درمان)، درمان شده با کورکومین و درمان شده با نانو ذرات کایتوزان بارگذاری شده با کورکومین تقسیم شدند. سپس تحت شرایط استریل ۰/۱ میلی‌لیتر از سوسپانسیون باکتریایی به زخم تلقیح شد. موش‌های عفونی شده در شرایط استریل نگهداری شدند. در نهایت سه دوز از نانو دارو با غلظت 1mg/mL برای هر موش در سه روز پشت سر هم به کار رفت.

ارزیابی قدرت باکتری‌کشی نانو-دارو: موش در شرایط استریل با استفاده از اتر کشته شدند. بخشی زخمی پوست به صورت کامل از بدن موش جدا شد. از قطعه پوست جدا شده سوسپانسیون تهیه شد. سپس تعداد باکتری‌ها با استفاده از بایوفوتومتر در طول موج ۶۲۰ نانومتر اندازه گیری شد. از سوسپانسیون باکتریایی با غلظت 10^7CFU/mL رقت‌های سریالی ۱/۱۰۰، ۱/۱۰۰۰ و ۱/۱۰۰۰۰ تهیه شد. ۱۰۰ میکرولیتر از این سوسپانسیون‌ها به صورت چهارتایی به پلیت‌های کشت BHIاضافه شد. پلیت‌ها در انکوباتور برای ۱۸ ساعت نگهداری گردید. سپس کلنی‌ها چشم شمارش شدند.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2015.5.1.6.1]

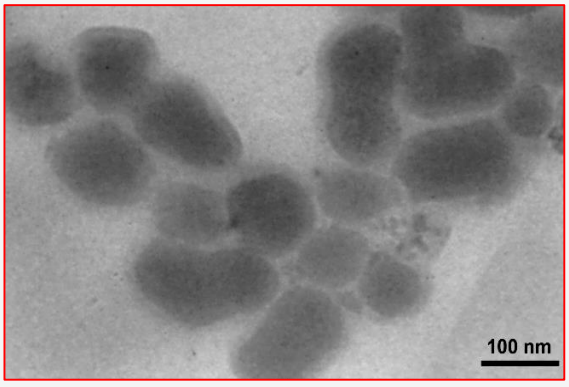
تعداد باکتری ها (CFU/mL): میانگین تعداد باکتری ها × ۵ میلی لیتر (حجم اولیه سوسپانسیون) × عکس رقت پلیت × ۱۰ (حجم کشت داده شده از سوسپانسیون در پلیت)

آنالیز آماری: جهت کاوش آماری کلیه آزمایش‌ها حداقل سه بار تکرار گردید. میانگین داده‌ها با p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد. نسخه ۶/۰۱ نرم افزار (Prism, Graphpad USA) جهت آنالیز آماری به کار گرفته شد.

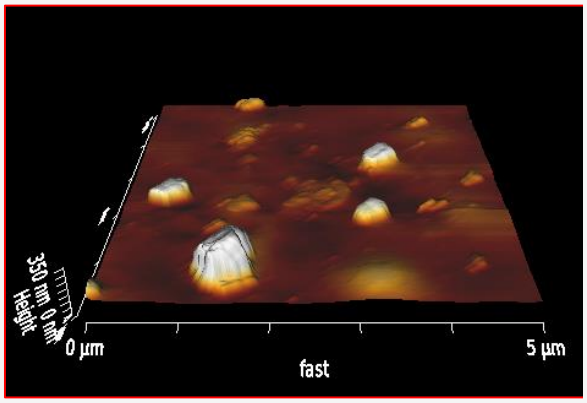
نتایج

اندازه و بار نانو-دارو: اندازه و بار نانو ذرات کایتوزان حامل کورکومین با دستگاه زتا آنالایز اندازه‌گیری شد. این دستگاه بار نانو-دارو را ۲ ± ۷ میلی ولت مثبت تعیین نمود. همچنین این دستگاه اندازه نانو ذرات کایتوزان حامل کورکومین را ۱۰ ± ۱۶۰ نانومتر مشخص کرد.

اندازه و شکل نانو-دارو: شکل و اندازه نانو ذرات کایتوزان حامل کورکومین با میکروسکوپ الکترونی گذاره و میکروسکوپ نیروی اتمی بررسی شدند. میکروسکوپ الکترونی گذاره (شکل ۱) و میکروسکوپ نیروی اتمی (شکل ۲) همانند زتا آنالایزر اندازه نانو ذرات کایتوزان تری پلی فسفات حامل کورکومین را ۱۰ ± ۱۶۰ نانومتر مشخص کردند. همچنین میکروسکوپ الکترونی گذاره و میکروسکوپ نیروی اتمی نشان داد که این نانو-دارو به شکل کروی می‌باشند.



شکل ۱. تصویر میکروسکوپ الکترونی گذاره (TEM) از نانو ذرات کایتوزان حامل کورکومین. اندازه نانو ذرات ۱۰ ± ۱۶۰ نانومتر و شکل آن‌ها کروی می‌باشد.



شکل ۲. تصویر میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM) از نانو ذرات کایتوزان حامل کورکومین. اندازه نانو ذرات ۱۰ ± ۱۶۰ نانومتر و شکل آن‌ها کروی می‌باشد.

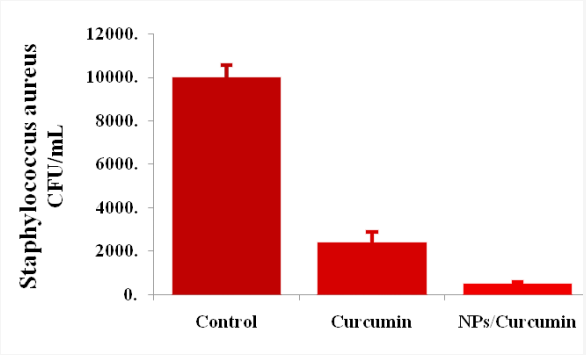
ارزیابی مقدار کورکومین بارگذاری شده در نانو ذرات کایتوزان: یافته‌ها نشان داد که میزان قابل توجهی از کورکومین در نانو ذرات کایتوزان بارگذاری گردیده است. این داده‌ها مشخص نمود که ۲ ± ۷۵٪ از کرکومین در نانو ذرات کایتوزان بارگذاری شده‌اند.

ارزیابی اثربخش بودن درمان با نانو دارو : جهت ارزیابی میزان اثر بخش بودن نانو ذرات کایتوزان بارگذاری شده با کورکومین، موش‌ها با استفاده از اتر کشته شدند. بخشی زخمی پوست به صورت کامل از بدن موش جدا شد. نتایج آنالیز آماری تفاوت تعداد باکتری‌های جدا شده از گروه‌های درمان شده با کورکومین و نانو ذرات کایتوزان بارگذاری شده با کورکومین را نشان داد (نمودار ۱). میانگین تعداد باکتری‌های شمارش شده نشان داد که نانو دارو به صورت معنی داری توانسته است باکتری-های *استافیلوکوکوس اورئوس* را مهار نماید ($P < ۰/۰۵$).

بحث

کورکومین ماده موثر زردچوبه است و ویژگی‌های ضد میکروبی آن اثبات شده است. نانو سامانه‌های حمل کننده دارو دارای قابلیت‌های مفیدی می‌باشند که پیش از تبدیل به شکل نانو-دارو آن ویژگی را نداشته‌اند (۱، ۹). در این مطالعه با استفاده از روش ژل سازی یونی توسط نمک تری پلی فسفات نانو ذرات کایتوزان حامل کورکومین تولید شد. زتا آنالایزر بار نانو ذرات کایتوزان

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2015.5.1.6.1]



نمودار ۱. تاثیر نانو-دارو بر مهار باکتری‌های *استافیلوکوکوس اورئوس*. موش‌های عفونی شده با *استافیلوکوکوس اورئوس* به سه گروه موش‌های درمان نشده (Control)، موش‌های درمان شده با کورکومین(Curcumin) و موش‌های درمان شده با نانو ذرات کایتوزان بارگذاری شده با کورکومین (NPs-Curcumin) تقسیم شدند. نتایج نشان داد؛ گروه درمان شده با نانو ذرات کایتوزان بارگذاری شده با کورکومین به صورت معنی داری نسبت به گروه‌های کنترل و درمان شده با کورکومین سبب مهار رشد باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* شده است ($P < ۰/۰۵$).

حامل کورکومین را ۲ ± ۷ میلی ولت مثبت و اندازه آن را ۱۰ ± ۱۶۰ نانومتر تعیین نمود. همچنین اندازه نانو ذرات کایتوزان حامل کورکومین به وسیله میکروسکوپ الکترونی گذاره و میکروسکوپ نیروی اتمی ۱۰ ± ۱۶۰ نانومتر و شکل آن‌ها کروی تعیین گردید. در این مطالعه ۲ ± ۷۵٪ از کورکومین در نانو ذرات کایتوزان بار گذاری شد. در تایید یافته‌های ما داس و همکاران نیز کورکومین را در نانو ذرات کایتوزان بارگذاری نمودند. آن‌ها جهت بهینه سازی از آلژینات استفاده نمودند در حالی که در این پژوهش از نمک تری پلی فسفات به عنوان اتصال دهنده استفاده شد. در این مطالعه نانو ذرات کایتوزان حامل کورکومین با اندازه ۱۰ ± ۱۶۰ نانومتر ساخته شد در حالی که داس و همکاران نانو ذرات کایتوزان با اندازه ۲۰ ± ۱۰۰ نانومتر تولید کردند (۱۸). در موافقت با داده‌های ما، تسای و همکاران نیز ۴۷٪ از کورکومین را در نانو ذرات پلی لاکتیک کو گلیکولیک اسید بارگذاری نمودند و نانو ذراتی با اندازه ۱۶۳ نانومتر تولید کردند. یافته‌های ما نشان داد که نانو ذرات کایتوزان از لحاظ کارایی بارگذاری بهتری از نانو ذرات پلی لاکتیک کو گلیکولیک اسید دارد. اندازه نانو ذرات کایتوزان حامل کورکومین و نانو ذرات پلی لاکتیک کو گلیکولیک اسید حامل کورکومین تقریباً برابر می‌باشد (۱۹). بوانا و همکاران نیز کورکومین را به تنهایی به شکل نانو ذرات در آوردند. اندازه نانو ذرات کورکومین که توسط آن‌ها ساخته شد ۴۰ نانومتر بود که بسیار کوچکتر از اندازه نانو ذرات کایتوزان حامل کورکومین است. در تایید یافته‌های ما، اختر و همکاران نیز توانستند کورکومین را بر روری نانو ذرات کایتوزان بارگذاری نمایند. اندازه نانو ذرات در مطالعه آن‌ها ۲۱۸ نانومتر بود که در مقایسه با نانو ذرات کایتوزان حامل کورکومین تولید شده در این مطالعه اندازه بزرگتری داشته است (۲۰). یالاپو و همکارن نیز کورکومین را در نانو ذرات پلی لاکتیک کو گلی کولیک اسید بارگذاری نمودند. آن‌ها نانو ذراتی با اندازه ۵ ± ۷۶ نانومتر ساختند. بار این نانو ذرات ۰/۰۱ ± ۰/۰۶ میلی ولت مثبت بوده است. آن‌ها توانستند ۸۹٪ از کورکومین را در نانو ذرات پلی لاکتیک کو گلیکولیک اسید بارگذاری نمایند. یافته‌های آن‌ها نشان داد که کورکومین به صورت کار آمدی در نانو ذرات پلی لاکتیک کو گلی کولیک اسید با اندازه کوچکتر بارگذاری می‌گردند. با این وجود بار نانو ذرات پلی لاکتیک کو گلیکولیک اسید حمل کننده کورکومین برخلاف نانو ذرات کایتوزان حامل کورکومین که دارای بار ۲ ± ۷ میلی ولت مثبت می‌باشد تقریباً خنثی بود. مثبت بودن بار نانو ذرات کایتوزان حامل کورکومین می‌توانند سبب تسهیل اتصال این نانو ذرات به مولکول‌های دارای بار منفی در سطح سلول‌ها گردد و انتقال کورکومین را به بافت‌های هدف تسریع نماید (۲۱). در نهایت از کورکومین بارگذاری شده در نانو ذرات کایتوزان جهت سرکوب باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* استفاده شد. این مطالعه نشان داد که کایتوزان بارگذاری شده با کورکومین به صورت معنی داری سبب مهار *استافیلوکوکوس اورئوس* در پوست عفونی موش-ها می‌گردد. ما مشاهده کردیم این نانو دارو اثرات باکتری‌کشی بیشتری نسبت به کورکومین دارد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که استفاده از نانو ذرات کایتوزان اثر باکتری‌کشی کورکومین را افزایش داده است. در واقع رها شدن تدریجی کورکومین از نانو ذرات کایتوزان در جایگاه عفونت رخ داده است و عفونت باکتریایی را مهار نموده است (۷، ۱۰). در تایید یافته‌های ما، سایر مطالعات نشان داده‌اند که ویژگی باکتری‌کشی نانو ذرات کایتوزان بارگذاری شده با کورکومین بر روی باکتری‌های بیشتر از قدرت قارچ‌کشی آن است (۲). همچنین در دیگر پژوهش مشابه سینق و همکاران

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2015.5.1.6.1]

ویژگی‌های ضد باکتریایی کورکومین را ارزیابی نمودند. آن‌ها اعلام نمودند که کورکومین یک مولکول توانمند در درمان عفونت‌های باکتریایی است (۲۲). نتایج رای و همکاران نیز یافته‌های این مطالعه را اثبات نمود. در مطاله آن‌ها کورکومین رشد *استافیلوکوکوس اورئوس* را مهار نموده است (۲۳). با این‌حال داده‌های پژوهش ما نشان داد که قدرت نانو ذرات کایتوزات بارگذاری شده با کورکومین به صورت معنی داری از کورکومین به تنهایی بیشتر می‌باشد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد که کورکومین بارگذاری شده در کایتوزان می‌تواند به صورت موثر و معنی داری رشد باکتری‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* را مهار نماید. بنابراین می‌توان از این نانوسامانه به عنوان یک راهبرد جدید در مهار رشد باکتری‌ها همچون *استافیلوکوکوس اورئوس* بهره برد.

تشکر و قدردانی

این مقاله از نتایج پروژه پژوهشی مشترک مرکز تحقیقاتی بیولوژی مولکولی و مرکز تحقیقات نانوبیوتکنولوژی دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...(عج) و گروه ایمنی‌شناسی پزشکی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس می‌باشد که نویسندگان از همکاری آن‌ها کمال تشکر را دارند.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافعی را اعلام نکرده اند.

References

1. Said DE, Elsamad LM, Gohar YM. Validity of silver, chitosan, and curcumin nanoparticles as anti-Giardia agents. Parasitol Res. 2012;111(2):545-54.
2. Bhawana, Basniwal RK, Buttar HS, Jain VK, Jain N. Curcumin nanoparticles: preparation, characterization, and antimicrobial study. J Agric Food Chem. 2011;59(5):2056-61.
3. Wang Y, Lu Z, Wu H, Lv F. Study on the antibiotic activity of microcapsule curcumin against foodborne pathogens. Int J Food Microbiol. 2009;136(1):71-4.
4. Marathe SA, Kumar R, Ajitkumar P, Nagaraja V, Chakravortty D. Curcumin reduces the antimicrobial activity of ciprofloxacin against Salmonella Typhimurium and Salmonella Typhi. J. Antimicrob Chemother. 2013;68(1):139-52.
5. Wilken R, Veena MS, Wang MB, Srivatsan ES. Curcumin: A review of anti-cancer properties and therapeutic activity in head and neck squamous cell carcinoma. Mol Cancer. 2011;10:12.
6. Hatcher H, Planalp R, Cho J, Torti F, Torti S. Curcumin: from ancient medicine to current clinical trials. Cell Mol Life Sci. 2008;65(11):1631-52.
7. Lu B, Liu X, Huang Z, Xu H, Xu P, Wang Y, et al. Synthesis of diamine maleyl chitosans, and in vitro transfection studies. Carbohydr Polym. 2012;87(2):1453-9.
8. Nasti A, Zaki NM, de Leonardis P, Ungphaiboon S, Sansongsak P, Rimoli MG, et al. Chitosan/TPP and chitosan/TPP-hyaluronic acid nanoparticles: systematic optimisation of the preparative process and preliminary biological evaluation. Pharm Res. 2009;26(8):1918-30.
9. Nagpal K, Singh SK, Mishra DN. Chitosan nanoparticles: a promising system in novel drug delivery. Chemical & pharm bull. 2010;58(11):1423-30.
10.Anitha A, Maya S, Deepa N, Chennazhi KP, Nair SV, Tamura H, et al. Efficient water soluble O-carboxymethyl chitosan nanocarrier for the delivery of curcumin to cancer cells. Carbohydr Polym. 2011;83(2):452-61.
11. Dang Y, Li S, Wang W, Wang S, Zou M, Guo Y, et al. The effects of chitosan oligosaccharide on the activation of murine spleen CD11c+ dendritic cells via Toll-like receptor 4. Carbohydr Polym. 2011;83(3):1075-81.
12.Dai T, Tanaka M, Huang YY, Hamblin MR. Chitosan preparations for wounds and burns: antimicrobial and wound-healing effects. Expert Rev. Anti Infect. Ther.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2015.5.1.6.1]

2011;9(7):857-79.
13.Klippstein R, Pozo D. Nanotechnology-based manipulation of dendritic cells for enhanced immunotherapy strategies. Nanomedicine. 2010.
14.Xu Q, Guo L, Gu X, Zhang B, Hu X, Zhang J, et al. Prevention of colorectal cancer liver metastasis by exploiting liver immunity via chitosan-TPP/nanoparticles formulated with IL-12. Biomaterials. 2012;33(15):3909-18.
15. Koping-Hoggard M, Tubulekas I, Guan H, Edwards K, Nilsson M, Varum KM, et al. Chitosan as a nonviral gene delivery system. Structure-property relationships and characteristics compared with polyethylenimine in vitro and after lung administration in vivo. Gene Ther. 2001;8(14):1108-21.
16. Zhao L, Du J, Duan Y, Zang Y, Zhang H, Yang C, et al. Curcumin loaded mixed micelles composed of Pluronic P123 and F68: preparation, optimization and in vitro characterization. Colloids Surf B Biointerfaces. 2012;97:101-8.
17. Gupta H, Aqil M, Khar RK, Ali A, Bhatnagar A, Mittal G. Sparfloxacin-loaded PLGA nanoparticles for sustained ocular drug delivery. Nanomedicine. 2010;6(2):324-33.
18. Das RK, Kasoju N, Bora U. Encapsulation of curcumin in alginate-chitosan-pluronic composite nanoparticles for delivery to cancer cells. Nanomedicine. 2010;6(1):153-60.
19. Tsai YM, Chien CF, Lin LC, Tsai TH. Curcumin and its nano-formulation: the kinetics of tissue distribution and blood-brain barrier penetration. Int J Pharm. 2011;416(1):331-8.
20. Akhtar F, Rizvi MM, Kar SK. Oral delivery of curcumin bound to chitosan nanoparticles cured Plasmodium yoelii infected mice. Biotechnol Adv. 2012;30(1):310-20.
21. Yallapu MM, Gupta BK, Jaggi M, Chauhan SC. Fabrication of curcumin encapsulated PLGA nanoparticles for improved therapeutic effects in metastatic cancer cells. J. Colloid Interface Sci.. 2010;351(1):19-29.
22. Singh RK, Rai D, Yadav D, Bhargava A, Balzarini J, De Clercq E. Synthesis, antibacterial and antiviral properties of curcumin bioconjugates bearing dipeptide, fatty acids and folic acid. Eur. J. Med. Chem. 2010;45(3):1078-86.
23. Rai D, Singh JK, Roy N, Panda D. Curcumin inhibits FtsZ assembly: an attractive mechanism for its antibacterial activity. Biochem J. 2008;410(1):147-55.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2015.5.1.6.1]

Original Article

Evaluation of Antibacterial Effect of Curcumin Loaded Chitosan Nanoparticles

Mofazzal Jahromi MA[1], Rajayi H[2], Al-Musawi Sh[3], Pirestani M[4], Fasihi Ramandi M[1], Ahmadi K[1], Sharifzadeh Peivasti V[5], Mohammad Hassan Z[2], Kamali M[6], Mirnejad R[1*]

1- Molecular Biology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2- Department of Immunology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.
3- Department of Nanobiotechnology, Faculty of Biological Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.
4- Department of Parasitology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.
5- Department of Bacteriology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.
6- Nanobiotechnology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: 08 Jan 2015 Accepted: 23 May 2015

Abstract

Background & Objective: Nanomedicine delivery systems are known as potent therapeutictools. In addition to possessing an effective agent of turmeric, Curcumin shows antibacterial properties as well. Curcumin is not water-soluble and it can be solved in water via nanotechnology-base methods. Chitosan is a natural and biodegradable substance that is utilized for the Production of Nanoparticles (NPs) carrying drug. In the following investigation, curcumin is loaded in chitosan NPs and ultimately, the resulting nano-drug is studied as an antibacterial agent.

Materials & Methods: In this study, NPs are produced using chitosan and Tripolyphosphate (TPP) salt. Curcumin solution was loaded in chitosan NPs during their production. Next, the skins of BALB/c mice infected with *staphylococcus aureus* are treated by curcumin-loaded chitosan NPs for 3 days. Afterwards, in order to evaluate the antibacterial property of the nano-drug, these skin suspensions of mice are cultured in bacterial medium.

Results: Dynamic Light Scattering (DLS) reveals the charge of + 7 ± 2 mV and the size of 160 ± 10 nm in curcumin-loaded chitosan NPs. Moreover, Transmission electron microscopy (TEM) and atomic force microscopy (AFM) indicates a spiral shape. Therefore, the evaluation of the optical density by spectrophotometry demonstrates that 75 ± 2 % of curcumin are loaded in chitosan NPs. Bacterial culture shows that curcumin-loaded chitosan NPs significantly inhibited *staphylococcus aureus growth.*

Conclusion: This study demonstrates that curcumin-loaded chitosan NPs can be applied as a potent agent in treatment of bacterial skin infections.

Keywords: **Nanoparticles, Curcumin, Chitosan, *staphylococcus aureus***

***Corresponding author: Reza Mirnejad**, Molecular Biology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Tel: +982188039883
Email: rmirnejad@yahoo.com

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.22285105.2015.5.1.6.1]